

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean PÉTAVY

Ancien externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 24 janvier 1910, à Douai (Nord).

**Gérontoxon,
signe d'intoxication cholestérinique
dans la cataracte, le glaucome et l'iritis
de la cinquantaine**

Président : M. F. TERRIEN, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jean PÉTAVY

Ancien externe des Hôpitaux de Paris.

Né le 24 janvier 1910, à Douai (Nord).

**Gérontoxon,
signe d'intoxication cholestérinique
dans la cataracte, le glaucome et l'iritis
de la cinquantaine**

Président : M. F. TERRIEN, Professeur.

PARIS

JOUVE & C^{ie}, EDITEURS

15, Rue Racine, 15

1936



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MEMOIRE DE MON PERE

*Dont la vie a été pour moi le plus
bel exemple de labeur et de dévouement.*

A MA MERE

*En témoignage de vive gratitude et
de filiale tendresse.*

A MES FRERES

A MA FAMILLE

A MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR TERRIEN

Professeur de Clinique ophtalmologique
à la Faculté de Médecine de Paris.

Ophtalmologiste de l'Hôtel-Dieu.

Officier de la Légion d'Honneur.

Avec l'expression de toute notre gratitude pour l'honneur qu'il nous a fait d'avoir bien voulu accepter la présidence de cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ANDRÉ CANTONNET

Ophtalmologiste des Hôpitaux de Paris.

Officier de la Légion d'Honneur.

Qui a bien voulu nous donner le sujet de cette thèse, et nous prodiguer ses précieux conseils.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR CASTAIGNE

Agrégé de la Faculté de Médecine de Paris.
Directeur de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.
Commandeur de la Légion d'Honneur.

*Qui m'a toujours réservé le meilleur
accueil.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MERLE

Professeur à l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand.
Chevalier de la Légion d'Honneur.

*Qui a été mon maître au début de
ma médecine, et dont l'enseignement
clinique m'a toujours été une base pré-
cieuse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Stages

1933-34	M. LE PROFESSEUR GUILLAIN,
1934	M. LE PROFESSEUR LEMIERRE.
	M. LE DOCTEUR METZGER,

Externat

1934	M. LE DOCTEUR GUIMBELLOT,
1934-35	M. LE DOCTEUR ANDRÉ CANTONNET

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE CLERMONT-FERRAND

INTRODUCTION

La cholestérine paraît devoir jouer un rôle important dans divers états pathologiques. Ces dernières années nous avons appris le rôle antitoxique et anti-hémolytique qu'elle avait dans l'organisme.

Si la cholestérine est une substance que l'on trouve normalement dans presque tous les tissus de l'organisme, son augmentation peut nous faire entrer dans le domaine de la pathologie. Elle fut reconnue comme agent de la lithiase biliaire (CHAUFFARD), des xanthomes, du gérontoxon, des rétinites à plaques blanches. LOEPER considère l'arthritisme comme diathèse cholestéro-précipitante.

Après le rôle attribué à la cholestérine en pathologie oculaire (Thèse de BRIANT), il nous a paru logique de rechercher la coexistence de lésions oculaires dérivant de la même cause : l'hypercholestérolémie. Notre maître, le D^r André CANTONNET ayant remarqué la fréquence du gérontoxon dans la cataracte, le glaucome et l'iritis de la cinquantaine nous suggéra ce travail. C'est parmi les consultants du service ophtalmologique de Laënnec en 1934-35 que nous avons puisé les observations.

Qu'il me soit permis d'adresser à mon maître, le D^r André CANTONNET pour les conseils qu'il me donna au cours de ce travail, mes respectueux et sincères remerciements.

PREMIERE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

A) NOTIONS GENERALES SUR LA CHOLESTERINE

Découverte en 1775, c'est seulement en 1815 que CHEVREUL la trouva dans les différents tissus, foie, méconium et même dans le cristallin. Elle constitue le groupe des lipoides, substances analogues aux graisses, solubles comme elles dans l'éther, le chloroforme se dédoublant sous l'influence de la soude et de la potasse pour donner des savons.

En 1911, le professeur CHAUFFARD rédigea un mémoire sur « Les dépôts locaux de cholestérine et leurs rapports avec la cholestérinémie ». De cette époque date l'intérêt croissant au point de vue pathogénique de l'étude de la cholestérinémie. Déjà se fait sentir la nécessité de l'étude de la cholestérine pour élucider la signification de beaucoup de réactions humorales. On cherche à prouver les rôles antitoxique, antihémolytique.

La cholestérine existant d'une façon presque constante dans les humeurs et les tissus de l'organisme

sain, fut décelée dans les organes de l'homme à des taux variables suivant certaines modifications pathologiques. Il fallait rétablir le taux moyen pour revenir à l'équilibre humoral, quand elle se trouvait en excès ou en défaut. Puisque son action fut constatée dans la défense de l'organisme contre l'infection et l'intoxication et in vitro dans les phénomènes d'hémolyse, on pouvait donc se demander si elle ne participait pas comme le chlorure de sodium, l'urée, les protéides et les lipoides dont elle fait partie, aux modifications humorales encore trop mal connues permettant d'augurer du pronostic et d'orienter le traitement.

La cholestérine est un alcool non saturé, de formule $C^{27} H^{45} OH$ qui accompagne généralement la lécithine et que l'on prit tout d'abord pour un produit de désintégration de la substance nerveuse (FLINT).

La cholestérine est insoluble dans l'eau, les acides étendus, les alcalis. On peut la dissoudre dans un alcool fort bouillant, par évaporation de cette solution, on l'obtient en larges et minces tablettes rhombiques.

On peut la dissoudre dans le chloroforme et l'évaporation de celui-ci la donne sous forme de longues aiguilles .

Au microscope, les cristaux de cholestérine sont en marche d'escalier. On connaît les affinités électives de ses cristaux pour certains colorants, le soudan III par ex qui les colore en jaune orangé et l'acide osmique qui les colore en gris tirant au noir par le pas-

sage secondaire dans l'alcool à 70°. (CHAUFFARD), Pathogénie des rétinites albuminuriques (Semaine médicale, 24 août).

C'est seulement en 1913, date de la thèse de GRIGAUT, que son procédé de dosage colorimétrique facile pût être utilisé en clinique : cet auteur estimant la cholestérinémie normale comprise entre 1 gr. 50 et 1 gr. 80 par litre de sang.

CHAPITRE II

B) ORIGINE DE LA CHOLESTERINE

La cholestérine se trouve dans toutes les cellules et les humeurs de l'organisme. On admet généralement aujourd'hui que la cholestérine de l'organisme animal a une double origine : exogène ou alimentaire et endogène ou synthétique.

a) Origine exogène.

Les stérines interviennent toujours dans une large mesure dans l'alimentation, soit sous forme de cholestérine identique à celle des tissus, soit sous forme de cholestérine végétale.

La cholestérine animale et la phytostostérine constituent une des principales sources de cholestérine du sang et des tissus.

Cette origine semble établie par toute une série de recherches expérimentales. Nous ne citerons que les plus caractéristiques.

Etant donné la teneur normale moyenne de cholestérine dans les excréments d'animaux alimentés d'une façon uniforme, on constate que l'administration de cholestérine per os ne produit pas d'augmen-

tation sensible de la cholestérine fécale, ce qui indique vraisemblablement qu'une partie proportionnellement notable de la cholestérine introduite a été absorbée par l'intestin (KUSUMOTO, DERIE).

Si on administre la cholestérine par la bouche on obtient une augmentation plus ou moins considérable, mais toujours passagère de la cholestérine présente dans le sang. CÉARIE a pu démontrer que la ligature du canal thoracique sur le chien supprime cette hypercholestérinémie alimentaire. La cholestérine de par cette expérience semble bien être absorbée par l'intestin, elle passe dans les chylifères. Au cours de la digestion la proportion de cette substance dans le canal thoracique est augmentée.

L'ingestion d'un repas riche en cholestérine est aussi suivie d'une augmentation du taux de la cholestérine du sang (CHAUFFARD), réciproquement un régime pauvre en cholestérine s'il est suivi pendant un certain temps, diminuera le contenu du sang en cholestérine (CHAUFFARD, ROSENTHALL). GRIGAUT, en comparant la teneur moyenne dans le sinus des animaux domestiques, observa un parallélisme constant entre la richesse en cholestérine du sang et celle de l'alimentation.

L'administration prolongée de cholestérine par la bouche ou en injection peut parfois, outre l'hypercholestérinémie produire une augmentation de la teneur en cholestérine de divers organes et détermine fréquemment l'apparition de lésions caractéristiques.

On a montré aussi le parallélisme entre la cholest-

térine ingérée et la quantité de cette substance éliminée par la bile. Ces faits constituent une preuve indirecte de l'origine alimentaire de la cholestérine.

b) Origine endogène.

Le taux constant de cholestérine sanguine ne peut être laissé seulement aux variations de la quantité alimentaire. On admet que pour une substance aussi essentielle à la vie du protoplasma, toutes les cellules vivantes possèdent un rôle de cholestérinogénèse.

Cependant les expériences n'ont pas apporté des résultats toujours concordants. La synthèse organique cellulaire de la cholestérine n'a pas été démontrée.

ELLIS et GARDNER, dosant la cholestérine dans l'œuf et dans le jeune poulet, et trouvant la même teneur en cholestérine, nièrent la réalité d'une synthèse de la cholestérine dans l'organisme.

D'autres expérimentateurs faisant varier le régime en cholestérine de certains animaux et observant les variations de cholestérinémie n'ont pas voulu admettre la synthèse de cette substance.

Plus tard COLLENN vit que des poules soumises à un régime alimentaire carencé en lipoïdes produisent des œufs contenant des graisses, des lécithines et de la cholestérine comme des poules alimentées normalement.

DEZARIE soumettant des rats blancs à une alimentation exempte de cholestérine vit ces animaux croître régulièrement et présenter une augmentation de leur contenu global en cholestérine, ce qui implique né-

cessairement un processus de synthèse, les faits furent confirmés deux ans plus tard par le même auteur.

J.-F. ABELOUS et SOULA faisant digérer dans des conditions particulières des fragments de rate, de foie, de cerveau trouvèrent constamment une augmentation de la cholestérine dans les premières 48 heures.

ARTOM en 1923 note pour le foie des résultats analogues et conclut :

« Que le foie survivant possède à la fois la faculté
« soit de détruire, soit de former à nouveau la cholestérine; l'un ou l'autre de ces processus l'emporte
« suivant les conditions des expériences, ce qui parle
« en faveur de la conception que le foie remplit une
« fonction fondamentale dans le métabolisme de la
« cholestérine. »

On ne peut donc conclure d'une façon définitive. La possibilité d'une synthèse organique de la cholestérine semble démontrée par des expériences exécutées sur des tissus isolés et placés dans des conditions artificielles.

CHAPITRE III

C) REGULATION DE LA CHOLESTERINEMIE

La constance de la teneur en cholestérine du sang à l'état normal tend à faire admettre l'existence de mécanismes régulateurs. Ceux-ci maintiendraient à un niveau constant la concentration de la cholestérine du sang et le fonctionnement anormal de ces organes se traduirait par la présence dans le sang de quantités anormales.

D'après CHAUFFARD (Thèse de GRIGAUT, 1913), certains états pathologiques influencent très peu la cholestérinémie. Après de nombreux dosages entrepris systématiquement dans le laboratoire du professeur CHAUFFARD il en est ainsi de toutes les cardiopathies, de la cirrhose du foie, du diabète, des états cancéreux, etc.

Par contre l'infection en général influe beaucoup sur le taux de cholestérine. A-t-on affaire à une infection légère le taux de cholestérine varie peu. L'infection devenant plus grave, il apparaît alors pendant la période d'état une hypocholestérinémie plus ou moins accusée.

Au cours des maladies des reins on observe aussi des variations de la cholestérine sanguine. Les né-

phrites aiguës touchent peu la cholestérinémie. Les néphrites chroniques donnent toujours une hypercholestinémie. Cette augmentation de la cholestérinémie chez les brightiques, par opposition avec l'azotémie, ne peut être, mise sur le compte d'une insuffisance de l'élimination rénale, puisque l'urine ne renferme normalement que des traces insignifiantes de cholestérine. Elle est due d'après GRIGAUT à une exagération des processus normaux de la cholestérinogénèse intra-organique.

Les organes auxquels on a attribué une fonction régulatrice des échanges de cholestérine, sont les capsules surrénales, les corps jaunes, la rate, l'appareil réticulo-endothélial et le foie. Des recherches récentes ont montré un rôle possible de la thyroïde.

Pour CHAUFFARD et son école, les capsules surrénales et les corps jaunes seraient des organes formateurs de cholestérine. Cette doctrine se fonde sur deux ordres de faits : tout d'abord l'hypercholestérinémie qui se montre dans tous les états morbides accompagnés d'un hyperfonctionnement des surrénales; en second lieu l'extirpation d'une capsule surrénale produit au bout de quelques jours une hypercholestérinémie, qui serait dûe pour GRIGAUT et TROISIER à l'hyperactivité compensatrice de la capsule restée intacte.

Pour ASCHOFF, les surrénales seraient des organes emmagasinant la cholestérine. On a pu constater que après introduction expérimentale prolongée de cholestérine, les surrénales se chargent de cette subs-

tance (GARDNER et LAUDER, STERNBERG). C'est ASCHOFF aussi qui a montré l'importance de l'appareil réticulo endothélial (cellules de Küpfer du foie) endothélium de la rate, cellules de l'écorce surrénale) dans le métabolisme de la cholestérine. (COLOMBIES. Thèse de Toulouse, 1924).

En 1862, AUSTIN-FLINT avait établi un véritable cycle de la cholestérine dans l'organisme; il avait montré en particulier que le sang de la veine sus-hépatique contenait toujours moins de cholestérine que celui de la veine porte, il faisait jouer un rôle capital au foie dans le métabolisme de la cholestérine. Le foie aurait avant tout, la charge d'éliminer, par le moyen de la bile, la cholestérine présente en excès dans le sang. Les rapports entre la cholestérine biliaire et hématique et celle des aliments semblent aujourd'hui démontrés avec certitude suffisante. Le foie interviendrait aussi probablement dans le cycle de la cholestérine en emmagasinant cette substance présente en excès dans le sang. Enfin après les recherches de RUCHER sur la circulation artificielle du foie, et celles de ABELOUS et SOULA sur l'autolyse aseptique de bouillie de foie, il semblerait que le foie possède aussi la faculté de formation de la cholestérine.

Enfin des travaux récents ont montré que d'autres organes encore jouaient leur rôle dans le métabolisme de la cholestérine.

ABELOUS et SOULA, en dosant la cholestérine dans le sang du ventricule droit et celui du ventricule gauche ont montré une fonction cholestérinolytique du pou-

mon. Le cerveau aurait aussi un pouvoir cholestérinolytique et cholestérinogénique avec prédominance de ce dernier. L'ovaire, le rein, la thyroïde aurait un pouvoir destructeur intense.

Ces résultats nous montrent la complexité du métabolisme de la cholestérine. Au point de vue pathologique, l'excès de cholestérine du sérum peut amener la précipitation de cette substance au niveau de divers organes. L'appareil oculaire n'est pas épargné. Et M. le professeur CHAUFFARD a montré les rapports qui existent au point de vue de la pathogénie entre l'augmentation de la cholestérine du sérum au cours des néphrites et la rétinite brightique à plaques graisseuses, dont on connaît la nature cholestérinique (ADAMUCK, CHAUFFARD). Enfin l'hypercholestérinémie fut tour à tour reconnue comme agent de la lithiasé biliaire (CHAUFFARD), des xanthomes, du gérontoxon, de l'arthritisme, démembré au profit de la diathèse cholestéro-précipitante (LOEPER et ses élèves).

CHAPITRE IV

D) HYPERCHOLESTERINEMIE. PRECIPITATION

CHAUFFARD en 1911 énonça la loi des dépôts cholestériniques locaux, « toute hypercholestérinémie chronique tend à provoquer des dépôts locaux de cholestérine dont le siège varie suivant la nature de la maladie. »

Ces dépôts locaux sont d'ordre très divers; la lithiase biliaire en représente le type le plus commun et il n'est pas besoin d'insister sur la nouvelle conception pathogénique de la lithiase qu'apporta la notion d'hypercholestérinémie; mais à côté d'elle, il faut ranger aussi les différents types, le xanthome, le gérontoxon, le synchisis étincelant, la rétinite albuminurique.

Les recherches modernes ont permis d'étendre encore le champ de la cholestérine. Dans cette nouvelle catégorie, il faut classer la goutte, le rhumatisme déformant, l'asthme, l'urticaire, les migraines, et certaines dermatoses chroniques : eczéma, piorasis, autant de processus classés autrefois sous le nom d'arthritisme.

CHAUFFARD et ses élèves poursuivant leurs recherches, s'étaient aperçu que le sang des gouteux pré-

sentait outre un taux d'acide urique élevé, une augmentation de la cholestérine circulante variant de 2 à 3 gr. LOEPER, GARCIN et TONNET décrivent également une goutte oxalo-cholestérinique. Le dosage d'un tophus révèle dans un de leur cas :

Acide urique	1,2
Cholestérine	3,3
Acide oxalique	3,1
Phospho carbonates	80
Matières organiques	12,4

Ces mêmes auteurs ont prouvé l'existence fréquente sinon constante des dépôts mixtes cholestérino-oxaliques, comme si, à la faveur d'une hyperconcentration sanguine de ces trois substances, la précipitation, de l'une d'elles entraînait et favorisait la précipitation simultanée des autres. La cholestérinémie, l'oxalinémie, l'uricémie s'associent souvent, elles représentent des troubles parallèles du métabolisme des graisses, des sucres et des nucléoprotides.

Les dépôts périarticulaires du rhumatisme chronique déformant sont aussi très complexes. Peut être se forment-ils à la faveur d'un processus d'irritation chronique. On trouve la cholestérine associée aux dépôts carbo-phosphatiques oxaliques ou uriques et réalise ainsi des types mixtes dont les dépôts complexes ne sont pas sans analogie avec ceux qu'on rencontre dans les artères, qui eux aussi comme nous le savons se greffent sur des lésions artérielles pré-existantes. LOEPER, JOSUÉ, GUILLAIN.

HUDELO et KOURILSKY en 1926, ont trouvé chez les

eczémateux une glycémie élevée et une hypercholestérinémie assez irrégulière puisqu'elle n'aurait été rencontrée que 15 fois sur 100 eczématosiques. On a cru aussi à la base du proriasis des troubles hétopancréatiques. Cependant les dosages n'ont pas toujours été concordants.

Pour comprendre ces diverses manifestations et d'autres encore comme l'urticaire, la migraine, les crises d'asthme, qui relèvent de phénomènes anaphylactiques, il nous faut rappeler la théorie humorale actuelle de l'arthritisme « maladie précipitante et floculante due à l'instabilité des solutions humorales » (LÆPER et DEBRAY).

A l'arthritisme dû au ralentissement de la nutrition comme le voulait BOUCHARD, on a substitué une théorie toxique. Ces toxines étant dûes pour une part à une élimination insuffisante (par le foie, le rein et la peau) ou à une formation trop grande, (alimentation trop riche en protéines et lipoides). Avec CHAUFFARD on peut admettre l'hypothèse que la surcharge sanguine en colloïdes et cristalloïdes met ces malades en état d'instabilité humorale; sensibilisés à de nombreuses substances, ils font à l'occasion de causes minimes de faciles ruptures d'équilibre pouvant se traduire cliniquement par une manifestation paroxysmique (accès douloureux, migraine, urticaire), en tous cas localement par une floculation au niveau du tissu prédisposé. Ce que l'on sait à la suite des travaux de BILLARD sur le rôle du déséquilibre lipoidique comme facteur de précipitation dans les états anaphylactiques

et idio-syncrasiques, nous permet maintenant de comprendre l'importance de la cholestérine dans les manifestations locales et générales des maladies précipitantes.

La goutte aiguë et les poussées aiguës de rhumatisme déformant sont maintenant considérés comme des manifestations anaphylactiques (BESANÇON, WEILL); c'est la crise aiguë, sans dépôt car la floculation donne des troubles passagers (urticaire, asthme, migraine). La précipitation est un phénomène durable et dont la solubilisation sera lente, d'autant moins facile que les cartilages et le conjonctif sont très pauvres en uricase (LOEPER et LEGROS).

CHAPITRE V

DOSAGE DE LA CHOLESTERINE DANS LE SERUM ET DANS LES TISSUS

a) Procédé pondéral.

Je commence par ce procédé bien que ce soit le moins employé. Plus difficile que le procédé colorimétrique, il demande beaucoup plus de temps. Par contre, cette méthode est beaucoup plus précise et peut servir pour doser à la fois la cholestérine du sérum et la cholestérine des tissus.

La technique que je vais exposer est entièrement définie par GRIGAUT.

Dans un ballon de 250 centimètres cubes, on place 20 centimètres cubes de sérum sanguin, 20 cmc. de lessive de soude à 36° Baumé (100 gr. de soude par litre); on porte le tout à l'autoclave pendant une heure.

Dans le cas des tissus, on mélange 5 à 10 grammes de tissus frais avec 40 cmc. de lessive de soude diluée au 1/2 de manière à reproduire les conditions précédentes.

Le liquide sortant du bain marie est introduit dans une ampoule à décantation et agité lorsqu'il est encore chaud (40-45°) avec 60 centimètres cubes d'éther; dix

secondes suffisent. Lorsque les liquides se sont séparés, on soutire entièrement la couche aqueuse inférieure dans le ballon de 250 centimètres cubes et, après l'avoir ramené à la température de 40-45° on procède à une seconde extraction de la même manière que précédemment.

Les liqueurs éthérées, évaporées dans une capsule en porcelaine laissent un résidu formé par la totalité de la cholestérine à laquelle se mêlent quelques impuretés. Afin de les éloigner, le résidu est dissous dans 50 centimètres cubes d'alcool à 95°, additionnés de 1 centimètre cube de soude alcoolique à 1 pour 100. On évapore le mélange au bain-marie, on porte à l'étuve à 100° pendant une demi-heure, puis on épuise le résidu à l'éther de pétrole que l'on verse dans la capsule encore chaude.

Par le repos, la masse des impuretés se dépose, laissant une liqueur étherée limpide que l'on filtre sur amiante. On lave soigneusement la capsule et l'entonnoir à l'éther de pétrole et on abandonne les solutions éthérées réunies, à l'évaporation spontanée dans un petit cristalliseur taré. La cholestérine se sépare à l'état de pureté sous formes de longues aiguilles blanches et soyeuses.

Il reste à procéder à la pesée, après dessiccation du produit à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant.

La pureté du résidu final est contrôlée par le fait qu'il présente les constantes physiques de la cholestérine à savoir :

Point de fusion : 145-148°.

$[\alpha]_D = - 36.61$ en solution chloroformique.

Cette méthode donne le chiffre de la cholestérine totale exprimée en cholestérine libre sans rien présumer de l'état libre ou de combinaison initial.

Normalement par cette méthode le taux de cholestérine trouvé est compris entre 1 gr. 40 - 1 gr. 90 par litre, on peut considérer que 1 gr. 60 donne la cholestérinémie normale.

b) Procédé colorimétrique de Grigaut.

Ce procédé est d'une exécution plus facile et moins longue que le précédent. Il est aussi moins exact.

Si l'on traite le sérum par une solution éthéro-alcoolique alcaline, toute la cholestérine du sérum passe dans la couche étherée. Sur l'extrait étheré repris par le chloroforme on pratique la réaction de Liebermann (coloration verte par l'action de l'anhydride acétique et de l'acide sulfurique). La teinte obtenue se prête facilement au dosage colorimétrique.

On opère sur le sérum et non sur le sang, car si les globules à l'état normal contiennent la même quantité de cholestérine que le sérum, il n'en est plus de même pour les cas pathologiques, les variations portant presque exclusivement sur le sérum. Le sérum contient de la cholestérine sous 2 formes : libre 20 à 25 % et étherifiée (éther oléique et palmitique). Le procédé de GRIGAUT dose la cholestérine totale.

Voici la technique telle qu'elle est donnée aux travaux pratiques de Chimie biologique à la Faculté de Pharmacie de Paris (Thèse de Briant, 1930).

1^{re} Extraction.

Dans une ampoule à décantation de 60 centimètres cubes (cholestérimètre de GRIGAUT) introduire dans l'ordre suivant en mélangeant après chaque addition :

Sérum 2 cmc. (à la pipette).
Alcool sodé¹ 13 cmc. (à l'éprouvette).
Ether sulfurique du commerce 15 cmc.
Teinture de cochenille II goutes.

Laisser reposer 10 minutes. Soutirer la couche inférieure qui est colorée en rose. La remplacer par 20 centimètres cubes d'eau distillée (auquel on peut facultativement ajouter 2 à 3 cmc. de solution saturée de sulfate de soude) que l'on fait couler le long des parois. Après 5 minutes de repos, soutirer et procéder de la même façon à un nouveau lavage.

Après séparation complète des eaux de lavage, l'éther est versé dans une capsule ou un cristalliseur. Laver le cholestérimètre 2 fois avec 2 à 3 cmc. d'éther à chaque fois et verser cet éther dans la capsule. Évaporer au bain-marie à siccité (souvent après l'évaporation de l'éther qui se fait très rapidement il reste un peu d'eau dans la capsule dont il faut faciliter l'évaporation en chauffant doucement).

2^o Réaction de Liebermann.

Le résidu est repris par 2 cmc. de chloroforme du

(1) Alcool à 60° contenant 0 gr. 60 de soude. On peut obtenir ce réactif en mélangeant :

Lessive de soude à 36° Baumé	1 cmc.	25
Alcool à 96°	62 cmc.	5
Eau distillée	Q. S.	100 cmc.

commerce est versé dans une éprouvette graduée de 15 cmc. (tubes à essai gradués fournis par la maison Poulenc avec le cholestérimètre) on rince la capsule à l'aide de chloroforme (par portion de 1 cmc.) que l'on verse dans l'éprouvette de façon à parfaire 5 cmc.

On y ajoute 2 cmc. d'anhydride acétique pur et 5 gouttes normales d'acide sulfurique.

Laisser reposer une demi-heure.

En même temps on prépare un étalon colorimétrique, en mélangeant de la même manière, dans un tube à essai gradué de 15 cmc. (analogue au précédent), 5 cmc. de solution chloroformique de cholestérine à 0,06 gr. pour 100, 2 cmc. d'anhydride acétique et 5 gouttes de SO^4H^2 comptées avec le même compte-gouttes.

Au bout d'une demi-heure au moins et de 3/4 d'heure au plus, on compare le tube étalon avec la solution à doser introduite dans un tube à essai de même calibre.

3° *Mesure colorimétrique.*

On compare la couleur verte des deux tubes sur un fond éclairé. Si elles sont égales, cela veut dire que les 2 cmc. de sérum contiennent la même quantité de cholestérine que celle introduite dans l'étalon c'est-à-dire 3 milligrammes (soit 1 gr. 50 par litre). Si les deux teintes sont inégales, on dilue la solution la plus colorée jusqu'à égalité de teinte. On utilise pour cela une solution constituée par 50 cmc. de chloroforme, 20 cmc. d'anhydride acétique et L gouttes d'acide sulfurique, que l'on verse à l'aide d'une burette graduée.

4° Calcul.

Premier cas. — On dilue la solution à doser (le sérum contient donc plus de 1 gr. 50 de cholestérine par litre) à l'égalité de teinte, le volume de la solution à doser est devenu $7+N$ les concentrations des 2 solutions sont égales puisque les deux teintes sont égales ce qui peut s'écrire de la façon suivante :

$$\frac{1,50}{7} = \frac{x}{7+N} \quad \text{d'où } x = \frac{1,50 (7+N)}{7}$$

ou $x = (7+N) \times 0,214$.

Deuxième cas. — On dilue la solution étalon (le sérum contient donc moins de 1 gr. 50 de cholestérine par litre).

A l'égalité de teinte, le volume de la solution étalon est devenu $7+n$, sa concentration ne correspond donc

plus à $\frac{1,50}{7}$ mais à $\frac{1,50}{7+n}$ et celle-ci égale celle de la

solution à doser représentée par $\frac{x}{7}$.

On écrira donc : $\frac{1,50}{7+n} = \frac{x}{7}$

d'où $x : \frac{1,50 \times 7}{7+n} = \frac{10,50}{7+n}$

Remarque I. — Pour obtenir des résultats exacts il faut : 1° mettre exactement la même quantité d'acide sulfurique dans les 2 essais; 2° fixer la comparaison à un moment compris entre 1/2 heure et 3/4 d'heure après l'addition sulfurique.

Remarque II. — Cette méthode donne une approximation que l'auteur estime à 5 %, suffisante pour les variations à observer.

Il existe des réactions chimiques très sensibles qui peuvent servir pour caractériser la cholestérine fixée. On peut déceler la cholestérine dans les plaques blanches rétiniennes.

Ces réactions sont :

1° La réaction de Liebermann que nous connaissons déjà et que l'on obtient en mélangeant dans un tube à essai :

Extrait chloroformique du tissu 5 cmc.

Anhydride acétique pur 1 cmc.

Acide sulfurique pur II gouttes.

Il se développe une coloration bleue passant peu à peu au vert.

2° La réaction de Salkowski.

Dans un tube à essai on verse successivement quelques centimètres cubes de l'extrait chloroformique du tissu et un volume égal d'acide sulfurique additionné de 1/10 de son volume d'eau, c'est-à-dire formé de 9 cmc. d'acide sulfurique pur et de 1 cmc. d'eau.

Le chloroforme se colore en rouge sang (en employant de l'acide SO^4H^2 pur on constate que l'eau est nécessaire).

Enfin l'examen microscopique d'un tissu contenant de la cholestérine montre des paquets de cristaux en tablettes « en marche d'escalier » offrant l'aspect classique de la cholestérine. Au microscope polari-

sant avec nicols croisés, les paquets de cristaux restent brillants et présentent le phénomène de la biréfringence avec croix de polarisation.

Les tissus fixés au formol à 10 % (surtout ne pas les passer à l'alcool qui dissout la cholestérine et laisse seulement de grandes cellules faviformes vides) seront examinés par le procédé classique des coupes verticales après congélation, les coupes étant montées dans l'eau glycérinée.

Cette technique permettra de constater des foyers disséminés de lipoides plus ou moins abondants suivant le tissu examiné : (plaque blanche rétinienne, gérontoxon ou xanthélasma) qui se colorent en gris ardoisé par l'acide osmique (les graisses ordinaires se colorent en noir).

CHAPITRE VI

F) POUVOIR PRECIPITANT D'UN ORGANISME

« Ce que nous savons des rapports réciproques des colloïdes et des cristalloïdes dans les mélanges complexes, nous permet de comprendre ces regroupements dans un liquide qui contient à la fois des colloïdes en suspension surtout figurés comme la cholestérine, et des cristalloïdes en solution; les cristalloïdes tendent à être absorbés par les colloïdes, à se concentrer autour d'eux, à se précipiter à leur contact, et par contre, la précipitation des colloïdes diminue le taux de solubilité des cristaux » (CHAUFFARD et WOLF). Nous avons déjà vu que c'est un état d'instabilité humorale qui favorise la précipitation de certaines substances du sérum.

En partant de ces considérations pathogéniques, et étant donné la part importante que prend la cholestérine dans la constitution des divers dépôts, il était logique d'essayer de déterminer, en utilisant ce corps, les tendances précipitantes d'un organisme, et de trouver des tests simples qui permettent de les reconnaître. LOEPER et ses élèves se sont adressés à deux méthodes; l'intradermo réaction à la cholestérine; la floculation du sérum vis-à-vis d'une solution colloïdale de cholestérine:

a) Intra-dermo réaction à l'huile cholestérinée.

Ici la difficulté était l'insolubilité de la cholestérine dans les solvants habituels injectables.

Les auteurs se sont servis d'une solution huileuse de cholestérine à 3 % et à 5 % fournie par les laboratoires Dausse. Il suffit de se munir d'une seringue de deux centimètres cubes et des aiguilles fines à biseau court qu'on utilise pour la réaction de Schick. Après désinfection de la peau de la face antéro externe de l'avant-bras, on injecte strictement dans le derme en poussant l'aiguille presque tangentielle-ment à la peau, 2 à 3 dixièmes de centimètres cubes du produit cholestériné, jusqu'à obtenir une petite papule blanchâtre, surélevée, de la grosseur d'une lentille.

Quand l'intra-dermo est négative, il n'existe donc durant les deux jours qui suivent l'infection qu'une simple trace traumatique ou qu'une légère rougeur vite effacée.

Quand elle est positive, on ne peut la lire généralement qu'au delà du 3^e jour; normalement la réaction dans ce cas est du type papulo-érythémateux : le point d'infection est entouré d'une induration nodulaire, bien visible et sensible au toucher dont la rougeur dépasse la zone indurée sur l'étendue d'une pièce de deux francs. La réaction disparaît habituellement sans laisser de traces au bout de 3, 4 jours.

LOEPER et ses élèves ont pratiqué l'intra-dermo réaction à la cholestérine d'une façon systématique. Voici comment s'exprime LEMAIRE :

Résultats positifs. — 20 malades ont présenté des réactions franchement positives :

7 rhumatismes déformants d'étiologie non infectieuse, 2 gérontoxons, 1 xanthilasma, 2 cholécystites lithiasiques, 1 lithiase vésiculaire et rénale chez un obèse, 2 hypertendus avec aortite, 1 xanthome, etc...

Résultats négatifs. — 3 rhumatismes infectieux (rhumatisme articulaire aigu, gonococcique et tuberculeux), 4 pleurésies tuberculeuses (séro fibrineuses et purulentes), 6 ictères catarrhaux ou spirochèto-siques... et contrairement à toute attente : 1 gérontoxon avec rétinite albuminurique chez une rénale, 3 uricémies, 1 urticaire à répétition.

Le caractère positif ou négatif de l'intra-dermo réaction n'est pas en rapport avec le taux de la cholestérinémie. Quand elle est positive, elle traduit la tendance précipitante vis-à-vis de la cholestérine d'un organisme généralement hypercholestérinémique. Il est des individus présentant un taux élevé de cholestérine sanguine qui ont une intra-dermo réaction négative ou faible.

Voici le tableau que donne le P^r LOEPER (Soc. Méd. Hôp., 27 janvier 1928).

RELATIONS ENTRE INTRADERMO-RÉACTION ET TAUX
DE CHOLESTÉRINE.

	Intra-dermo	Cholestérine	Acide urique
Mme P... Rhumatisme déformant	+++	1,32	
Mme F... Rhumatisme déformant	++	2,62	
Mme B... Xanthome ..	+++	5,40	
M. B... Gérontoxon ...	++	1,48	
M. H... Tofhi de l'oreille	++	3,20	
M. Herw... Migraine ..	++	2,20	0,080
M. Léon B... Obésité ..	+	2,30	0,088
M. Robs... Goutte	+	1,86	0,084
Mlle D... Angiocholécystite aiguë	++	3,30	0,100

+++ Réactions fortement positives.

++ — moyennement positives.

+ — faiblement positives.

b) Intra-dermo à la suspension colloïdale de cholestérine.

La suspension colloïdale en intra dermo réaction est d'une technique délicate, c'est pourquoi elle fut peu employée. Sur les 20 malades de la thèse de LEMAIRE 1928, elle a donné des résultats superposables à ceux obtenus par l'intra-dermo réaction à l'huile cholestérinée. Elle s'est montrée positive dans plusieurs gérontoxons et xanthélasmas. Elle fut négative aussi dans une rétinite albuminurique à exsudats blancs.

Pour préparer la suspension colloïdale de cholestérine.

térine, nous aurons encore recours à la thèse de LE-MAIRE 1928 qui s'exprime ainsi : « On fait dissoudre dans 10 cm³ d'acétone bouillant 1 gr. de cholestérine pure : quand la dissolution est complète, on la projette par petites quantités et avec précaution dans 100 cm³ d'eau bi-distillée bouillante; c'est le temps délicat de la préparation : il faut agir avec prudence pour éviter les projections de liquide; on agite et on continue prudemment à chauffer. On peut à la rigueur, faire flamber l'acétone en excès. Nous préférons prolonger au moins un quart d'heure, l'ébullition, pour débarrasser au maximum la suspension de l'acétone qu'elle peut retenir; on filtre à chaud sur papier filtre ordinaire ou sur coton; il est recommandable de filtrer plusieurs fois. On obtient ainsi une belle suspension laiteuse qui titre en moyenne 1 gr. 65 de cholestérine pour 1.000. Elle est parfaitement stable; il nous est arrivé de la conserver plus de quinze jours au laboratoire sans y constater la moindre précipitation.

Examinée à l'ultra microscope, elle a tous les caractères des suspensions colloïdales; on n'y trouve aucune figure cristalline. »

c) Réaction de floculation à la suspension colloïdale de cholestérine.

La même suspension colloïdale de cholestérine que nous avons utilisé en intra-dermo réaction peut servir à rechercher les tendances floculantes de cer-

tains sérums sanguins. Cette séro-floculation est calquée sur celle du benjoin colloïdal utilisée dans la recherche des neuro-syphilis.

Pour réaliser cette séro-floculation il faut :

1° une suspension colloïdale de cholestérine préparée comme nous l'avons indiqué plus haut. Il faut une suspension riche franchement laiteuse.

2° Eau bi-distillée.

3° Tubes à hémolyse.

4° Le sérum du malade à étudier recueilli à jeun de préférence. Il doit être clair, sans globules rouges.

5° Pipettes graduées en centimètres cubes.

Technique. — On prend 12 tubes à hémolyse dont le dernier servira de témoin. On verse dans chacun de ces tubes 1 cmc. d'eau bi-distillée. Puis on met dans le 1^{er} tube 1 cmc. du sérum du malade. On mélange en aspirant et refoulant alternativement plusieurs fois à la pipette, le contenu du tube. On fond ensuite 1 cm³ du mélange que l'on verse dans le 2^e puis 1 cm³ du 2^e que l'on verse dans le 3^e et ainsi de suite. Le cm³ prélevé dans le 11^e tube est jeté car le 12^e tube ou tube témoin ne doit pas contenir de sérum. On réalise ainsi une série de dilution du sérum du malade dans l'eau bi-distillée suivant la progression géométrique :

$$\begin{array}{cccccccc} 1/2 & 1/4 & 1/8 & 1/16 & 1/32 & 1/64 & 1/128 & 1/256 \\ & & & & & & 1/512 & 1/1024 & 1/2048 \end{array}$$

On ajoute alors dans chacun des 12 tubes, y compris le tube témoin 1 centimètre cube de la suspen-

sion colloïdale de cholestérine. On agite les tubes et on laisse à la température du laboratoire pendant 24 heures. C'est à ce moment qu'on lit la réaction. On pourrait d'ailleurs la lire beaucoup plus tard et même jusqu'au 5^e ou 6^e jour.

Résultats. — Avec un sérum normal il existe une floculation dans les deux premiers tubes. Dans ces tubes le contenu s'est clarifié, et toute la cholestérine s'est précipitée au fond; cette précipitation peut n'être que partielle, il existe alors un dépôt peu abondant et le liquide surnageant reste laiteux. Cette précipitation partielle peut se produire encore dans les tubes 3 et 4 mais tous les autres restent troubles, il n'apparaît aucune précipitation.

C'est le type de réaction négative. La notation proposée par GUILLAIN, Guy LAROCHE permet de l'écrire selon les cas :

220.000.000.000

ou 221.000.000.000

exceptionnellement 221.100.000.000.

Si la réaction est positive les tubes 1, 2 et même 3 floculent encore comme précédemment, mais il existe alors une floculation partielle ou totale des tubes 5, 6 et 7, quelquefois 8 et 9 que l'on pourrait traduire comme précédemment en se rapportant à la notation employée pour la réaction du benjoin colloïdal. L'analogie avec cette réaction a permis à LOEPER d'appeler cette nouvelle zone de floculation la « zone précipitante ».

La réaction de floculation et l'intra-dermo à la cholestérine vont généralement de pair. Rarement il y a dissociation. La réaction de floculation n'est pas en rapport avec le taux de cholestérinémie, elle traduit seulement les tendances précipitantes d'un organisme déterminé, tendances précipitantes parfois extériorisées sous formes de dépôts appréciables.

DEUXIEME PARTIE

CHAPITRE PREMIER

NOTIONS GENERALES SUR LE GERONTOXON

Le gérontoxon se traduit en clinique par une opalescence plus ou moins intense, étendue parallèlement au limbe, qui débute en général à la partie supérieure de la cornée sous forme d'un arc de cercle à concavité inférieure, d'une hauteur de un demi à deux millimètres dans sa partie moyenne, et dont les extrémités s'effilent vers les bords latéraux du limbe cornéen.

Plus tard apparaît un arc symétrique à concavité supérieure situé dans le segment inférieur de la cornée.

Ces deux demi-arcs finissent par se rejoindre et forment un cercle complet qui constitue le gérontoxon proprement dit.

Généralement les deux cornées sont atteintes d'une façon symétrique.

CHAUFFARD et GRIGAUT puis plus tard Pierre MARIE et Guy LAROCHE étudièrent les lésions de l'appareil

oculaire et portèrent leurs recherches sur le gérontoxon. CANTON pratiquant des coupes de gérontoxon avait constaté la présence de fines granulations entre les lamelles cornéennes et avait conclu à une dégénérescence grasseuse.

Pierre MARIE et Guy LAROCHE trouvèrent que les granulations du gérontoxon donnaient la réaction de Liebermann, c'est-à-dire des éthers de la cholestérine.

L'arc sénile est donc un cercle cholestérinique.

GRIGAUT effectuant quelques dosages, montra que dans les cornées atteintes de gérontoxon, d'intensité moyenne, on trouve environ 0,0002 milligramme de cholestérine, alors qu'une cornée sans gérontoxon d'un homme de 31 ans contenait seulement 0,00005 milligramme.

Le gérontoxon s'observe assez souvent au cours de la lithiasie biliaire, c'est une preuve de plus de ses rapports avec l'hypercholestérinémie. Le professeur LOEPER dit avoir observé une diminution notable du cercle sénile chez deux lithiasiques à la suite de l'ablation de leurs calculs.

Au point de vue pathogénie voici comment s'expliquent Pierre MARIE et Guy LAROCHE. « Pour MUNK la présence de lipoides dans un tissu serait l'expression d'un trouble intense de la nutrition cellulaire, et d'une dégénérescence grasseuse supérieure, dans cette hypothèse l'arc sénile ne serait qu'une dégénérescence grasseuse locale et limitée à la périphérie du limbe cornéen. Le siège de cette lésion n'est cependant

guère en faveur de cette hypothèse. Il semble bien probable que si elle résultait d'un trouble dégénératif, on la verrait se former plutôt au centre de la cornée, bien plus pauvrement irrigué qu'à la périphérie de cette membrane avasculaire. Au contraire le siège bilatéral de l'arc sénile, sa régularité, sa formation périphérique au niveau de la zone la mieux nourrie du tissu cornéen, en des points qui sont au contact des capillaires scléroticaux, tout cet ensemble est en faveur de la théorie d'un apport vasculaire, d'une sorte d'infiltration lente du tissu de la cornée par les éthers de la cholestérine venus du sang.

CHAPITRE III

GERONTOXON ET CATARACTE

La nature cholestérinique du gérontoxon étant établie on pouvait rechercher la coexistence de cette lésion avec d'autres maladies de l'appareil oculaire de nature cholestérinique. Le D^r CANTONNET fut frappé de voir parmi les consultants de Laënnec, la fréquence du gérontoxon chez les cataractés; les glaucomateux et dans l'iritis de la cinquantaine reconnu non syphilitique, non rhumatismale et non tuberculeuse.

Il y a longtemps que l'on sait que le cristallin normal contient peu des lipoides et pour ainsi dire aucun autre corps gras. On sait d'autre part que la cataracte est toujours apparue comme très riche en graisses et en lipoides.

LATCHINSKI en 1876, constate pour la première fois la présence de cholestérine dans une cataracte humaine.

JACOBSEN en 1879, constate que si la cholestérine se trouve augmentée, l'ensemble des autres matières grasses augmente aussi.

Un peu plus tard, CAHN effectuant l'analyse de deux cataractes humaines, fait apparaître plus de lumière sur ce sujet.

Voici les résultats de ces analyses :

	Cristallin		
	normal	Cataracte I	Cataracte II
Cholestérine ..	0,62	6,22	4,55
Graisses	0,79	1,19	1,19
Lécithine	0,63	4,52	0,803

Il constate :

a) que la cholestérine totale augmente considérablement dans les deux cas;

b) que la graisse augmente aussi nettement;

c) que la lécithine augmente aussi.

La cholestérine totale existe dans le cristallin en assez faible proportion, environ les 5 0/00 du poids sec de substance (LAVAGNA), elle ne représente pas tout à fait la moitié des lipoides totaux.

Cette proportion augmente sensiblement avec l'âge jusqu'à atteindre 8 millièmes environ. Dans les processus pathologiques l'augmentation de la cholestérine totale est sensible, elle atteint plus de dix fois la valeur de celle-ci à l'état physiologique.

La cholestérine à l'état libre existe en assez faible proportion dans les cristallins normaux où elle représente un peu moins de la 1/2 de la cholestérine totale. Dans la cataracte il n'en est plus ainsi; elle arrive à représenter les 9/10^e de la cholestérine totale et sa valeur à l'état pathologique atteint environ 20 fois sa valeur primitive.

Nous avons donc été amené à pratiquer systématiquement quelques dosages de cholestérine sérique chez les sujets porteurs de cataractes ou d'opacités du cristallin. Les dosages pratiqués par BRIANT n'ont

pas toujours été concordants et nombre de cataractes n'ont pas coïncidé avec un taux élevé de cholestérine. Ceci d'ailleurs n'est pas pour nous surprendre, nous avons insisté dans la première partie de cet exposé sur ce fait que la cholestérinémie n'était pas en rapport avec la cholestérine fixée. Ce ne sont pas les sujets qui ont le plus de cholestérine dans leurs tissus qui en ont le plus dans le sang.

BRIANT donne le tableau suivant :

<i>Observations</i>	<i>Cholestérine</i>
OBS. I. Mme M., 67 ans Cataracte O. D. G.	2 gr. 80
OBS. II. M. M., 78 ans Cataracte O. D. G.	0 gr. 60
OBS. III. M. P., 71 ans Cataracte O. D. G.	2 gr. 35
OBS. IV. Mme J., 58 ans Opacités des cristallins.	1 gr. 16
OBS. V. M. B., 67 ans Cataracte O. D.	1 gr. 75
OBS. VI. Mme D., 41 ans Cataracte O. D. Opacités O. G.	2 gr. 11
OBS. VII. M. R., 56 ans Opacités O. D. G.	1 gr. 85
OBS. VIII. Mme D., 65 ans Cataracte O. D. G.	2 gr. 20
OBS. XVII. Mme F., 72 ans Cataractes.	1 gr. 50
OBS. XVIII. M. C., 63 ans Opacités cristalliniennes. (D ^r André CANTONNET).	1 gr. 50
OBS. XIX. Mme L., 50 ans Opacités cristalliniennes. (D ^r André CANTONNET).	2 gr. 15
OBS. XX. Mme M., 54 ans Opacités des cristallins. (D ^r André CANTONNET).	2 gr. 55

Sur 21 observations on trouva 7 fois une cholestérinémie au-dessus de 2 grammes, dont 2 fois près de 3 grammes.

Il n'en est plus de même des dosages pratiqués dans les cas où coïncident la cataracte et le gérontoxon. On trouve beaucoup plus souvent une hypercholestérinémie.

Chez quelques sujets observés dans le service du Dr André CANTONNET au cours des années 34 et 35 on note 1 cas (obs. VI) sur 7 observations, pour laquelle la coexistence du gérontoxon et de la cataracte n'est pas accompagnée d'hypercholestérinémie.

<i>Observations</i>	<i>Gérontoxon</i>	<i>Cholestérine</i>
Obs. I. M. N. R..., 69 ans . Opacités des cristallins.	bilatéral accentué	3 gr. 25
Obs. II. M. C. R..., 33 ans. Opacités des cristallins.	bilatéral léger	3 gr. 25
Obs. III. M ^{me} G. G..., 40 ans. Opacités des cristallins.	bilatéral léger	2 gr. 80
Obs. IV. M. D. C..., 58 ans. Cataracte O. G.	bilatéral léger	2 gr. 55
Obs. V. M ^{me} G. J..., 76 ans. Opacités O. D. G.	bilatéral accentué	3 gr. 33
Obs. VI. M ^{me} T. G..., 68 ans. Opacités O. D. G.	bilatéral accentué	1 gr. 61
Obs. VII. M ^{me} C. A..., 77 ans. Opacités O. D. G.	bilatéral accentué	2 gr. 30
Obs. VIII. M ^{me} D. M..., 61 ans	bilatéral léger	2 gr. 90

Le gérontoxon est donc bien un signe d'hypercholestérinisme chez les cataractes. Le Dr PAILLARD attache une grosse importance à ce signe comme indication d'imprégnation cholestérinique durable.

« L'hypercholestérinémie peut passer, l'arc cholestérinique demeure ».

BRIANT pratiquant systématiquement quelques dosages de cholestérine dans les cristallins cataractés a trouvé une augmentation de la cholestérine tissulaire dans les cas où l'hypercholestérinémie n'existait pas. Pour se constituer le gérontoxon doit procéder d'une hypercholestérinémie passagère, cette quantité anormale de cholestérine du sérum ne serait nécessaire qu'à la phase active du processus, c'est pourquoi s'il est difficile de constater toujours une hypercholestérinémie chez les sujets porteurs de gérontoxon ou peut toujours constater une augmentation de la cholestérine fixée.

OBSERVATIONS

Obs I. — Hôpital Laënnec. Opacités des cristallins.

M. N. R., 69 ans vient consulter le 31 janvier 1934 pour baisse de l'acuité. Il présente des opacités des deux cristallins.

V. O. D. 4/10 s. v. non améliorabile.

V. O. G. 2/10^e s. v. non améliorabile.

On constate un gérontoxon accentué bilatéral. La cholestérine est à 3 gr. 25 0/00.

L'interrogatoire ne révèle aucun passé lithiasique, pas de céphalée. La tension artérielle prise au Vaquez est normale. Le régime alimentaire ne fut jamais hypercholestérinique.

Obs. II. — Hôpital Laënnec. Opacités des cristallins.

M. C... R., 33 ans vient consulter le 31 Mai 1935 pour baisse de l'acuité de O G., l'analyse directe ne montre ni sucre, ni albumine, le dosage de cholestérine montre 3 gr. 25 %. La

tension est normale. Il existe un gérontoxon bilatéral léger.

OBS. III. — Hôpital Laënnec. Opacités des cristallins.

M^{me} G... G., 40 ans vient consulter pour la 1^{re} fois le 15 Mars 32 pour baisse de l'acuité visuelle. A ce moment elle présente une inégalité pupillaire, une perte des réflexes peu nette et quelques troubles du vitré. L'acuité O. D. G. est de 3/10°.

Le 2 Juin 33 on fait un B. W. négatif. Dosage de cholestérine donne 2 gr. 80. Elle revient consulter plusieurs fois et on trouve une hypertension de O. G. Elle présente un Argyll O. D. G.

Le 10 Février 1934. O. D. = 15 avec 7,50.

O. G. = 25 avec 7,50.

Le 16/2/34 pilocarpine O. D. G. et ionisation iode.

Le 31/8/34 opacifications légères de la capsule des 2 cristallins et gérontoxon bilatéral léger.

Le 30/1/35 iris atrophié.

La tension artérielle se montre normale.

OBS. IV. — Hôpital Laënnec. Cataracte O. G.

M^r D... C, 58 ans, vient consulter pour la première fois le 24 Février 1934. O. G. L'examen du fond d'œil montre un décollement rétinien soigné depuis 17 mois. La vision de O. G. permet de voir la main à 1 m.

V. O. D. = 9/10 s. v.

21-6-34. O. G. cataracte molle.

20-11-34. Cholestérine 2,55 %. gérontoxon bilatéral léger.

Le malade dit manger beaucoup d'œufs et d'abâts.

OBS. V. — Hôpital Laënnec. Opacités des cristallins.

M^{me} G... J, 76 ans vient consulter le 19 Novembre 1935 pour baisse de l'acuité visuelle des 2 yeux. Il existe des opacités O. D. G.

O. D. = 8/10°.

O. G. = 7/10°

La tension artérielle est faible 11-6 au Vaquez. Cholesté-

rine 3 gr. 33 %. Les urines sont normales. Il existe un gérontoxon bilatéral accentué. Un bain de Dor a été donné à la malade. La solution de Loeper a été prescrite.

OBS. VI. — Hôpital Laënnec. Opacités des cristallins.

M^{me} F... G, 68 ans, présente des opacités cristallines accentuées des 2 yeux. L'acuité visuelle s'est énormément abaissée ces temps derniers.

Tension artérielle normale.

Urines normales.

La malade présente un gérontoxon bilatéral accentué, le dosage de cholestérine donne 1 gr. 61.

L'acuité après correction est de 2/10^e O. A. G. faibles.

Une intervention a été proposée.

OBS. VII. — Hôpital Laënnec. Opacités des cristallins.

M^{me} C... A, 77 ans, vient consulter pour la 1^{re} fois le 19 Juin 1934. L'œil gauche présente quelques opacités cristallinéennes, celles-ci sont plus nombreuses à l'œil droit.

V. O. G. = 1/10^e V. O. D. 1/11^e à peine.

Solution de Loeper et régime hypocholestérinique.

20-7-34. V. O. D. G. 3/10^e s. v.

22-10-34. O. D. = 1/10^e s. v. O. G. 1/10^e s.v.

18-1-35. V. O. D. perception lumineuse.

V. O. G. 6/10^e s. v.

26-4-35. V. O. D. perception lumineuse.

V. O. G. = 6/10^e s. v.

L'acuité de O. G. se maintient, il existe un gérontoxon bilatéral accentué. La cholestérine est à 2 gr. 30.

OBS. VIII. — Hôpital Laënnec. Opacités du cristallin.

M^{me} D... M., 61 ans vient consulter le 11 Octobre 1935 pour la première fois.

Il existe des opacités cristallinéennes des 2 côtés.

V. O. D. G. compte ses doigts.

La tension artérielle est de 17-10 au Vaquez.

Il existe un gérontoxon léger O. D. G.

CHAPITRE III

GERONTOXON ET GLAUCOME

Parmi les causes générales du glaucome on a depuis longtemps signalé la diathèse goutteuse. Là encore nous voyons que le terrain semble jouer un rôle important car chez nombre de sujets reconnus arthritiques on a pû trouver soit une augmentation de la cholestérine du sérum ou une augmentation de la cholestérine tissulaire. Le gérontoxon et le glaucome semblant relever de la même cause nous avons cherché par des dosages systématiques à faire ressortir l'état hypercholestérinique, toutes les fois où nous avons constaté la coexistence de ces deux affections chez le même sujet.

« La nature arthritique et rhumatismale de l'ophtalmie glaucomateuse » est attestée encore par BEER et par DEMOURS. Si le glaucome est plus fréquent chez les goutteux, chez les asthmatiques, les hépatiques, les artérioscléreux, c'est dire que cette affection se rencontre surtout chez des sujets que nous savons la plupart du temps être des hypercholestérinés.

Nous pouvons dire avec BRIANT que les dosages de cholestérine circulante dans les cas de glaucome ne

GLAUCOMES

OBSERVATIONS	Tension oculaire		Tension artérielle		Sucre	Albu- mine	Chlo- rures	Choles- térine
	O. G.	O. D.	Mx.	Mn.				
Obs. I. M. B..., 66 ans. Glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique	25	45 22	18	10	0	0		2,34
Obs. II. Mme V..., 32 ans. Glaucome aigu O. G.	60		18	8	0	0		1,31
Obs. III. Mme A..., 68 ans. Glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique	28	60	17	9,5	0	0		Tableau de Bivin 1,88
Obs. V. M. F..., 58 ans. Glaucome chronique. (D ^r André CANTONNET)	45	55	normale		0	0	11,55	1,66
Obs. VII. M. S..., 63 ans. Glaucome chronique. (D ^r André CANTONNET)	27	28						2,16
Obs. IX. M. B..., 38 ans. Glaucome aigu. (D ^r André CANTONNET) ...	20		12	8	0	0		2,08
Obs. XII. Mme B..., 60 ans. Glaucome chronique	80		20	8				1,80
Obs. XIII. Mme R..., 45 ans. Glaucome chronique			19	8	0	0		1,46
Obs. XIV. M. S... Glaucome chronique. (D ^r André CANTONNET) ..		35			0	0		1,95

montrent pas toujours une augmentation de cette dernière. Des 14 observations rapportées par cet auteur, tant de glaucomes aigus que de glaucomes chroniques, la cholestérinémie s'est montrée le plus souvent normale variant entre 1 gr. 31 et 1 gr. 80. Trois fois seulement la cholestérine du sérum fut trouvée augmentée et portée au taux de 2 gr. 50 environ.

De ce que l'on trouve une cholestérinémie normale dans de nombreux cas de glaucomes on ne peut rien conclure. Encore une fois la cholestérine circulante ne varie pas parallèlement à la cholestérine fixée. Il est possible que ces sujets à cholestérinémie normale eussent réagi positivement aux intradermo-réactions à l'huile cholestérinée ou que leur sérum eut floculé en présence de la suspension colloïdale de cholestérine ? Ce sont des recherches longues et délicates qui n'ont pas été faites.

Chez les sujets porteurs de gérontoxon et de glaucome à la fois le dosage de la cholestérine circulante a toujours décélé une hypercholestérinémie. Nous pouvons donc affirmer que, comme dans la cataracte, le gérontoxon est chez le glaucomateux la signature d'un état hypercholestériné. L'Obs. I de la thèse de BRIANT montre encore une cholestérinémie de 2 gr. 34 chez un sujet atteint de glaucome et présentant un gérontoxon marqué unilatéral.

OBSERVATIONS	T. O.		T. A.	Géron- toxons	Choles- térine
	O. G.	O. D.			
OBS. I. Mme A... J..., 65 ans. Poussée de glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique	15 7,5	18 7,5	13-9 Vaquez	léger des 2 yeux	2 gr. 25
OBS. II. Mme B... E..., 58 ans. Glaucome aigu O. D.		25 17	19-9 Vaquez	accentué des 2 yeux	2 gr. 71
OBS. III. M. B... J..., 45 ans. Poussée de glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique	19 14	20 15	13-7 Vaquez	de O. G.	1 gr. 98

Si la cholestérine peut être rangé au nombre des causes glaucomatisantes ce qui expliquerait la coexistence du glaucome et du gérontoxon eu tant que dérivant de la même cause, l'examen de plusieurs sujets a souvent montré une tension artérielle augmentée modérément contrairement à l'opinion de PERSON qui l'aurait trouvée le plus souvent élevée chez les glaucomateux. Nous trouvons le plus souvent le glaucome chez des sujets âgés, ayant des artères rigides, des temporales flexueuses. L'élimination des chlorures semble encore jouer un rôle important, c'est ce qu'a montré notre maître le Dr André CANTONNET dans sa thèse (Paris 1905). « Contributions à l'étude des échanges osmotiques entre les humeurs intra-oculaires et le plasma sanguin ». C'est ainsi qu'en mangeant du jambon (chlorures) on a pu voir se déclancher une retention chlorurée aiguë provoquant une crise de glaucome.

On peut dire avec le Pr LAGRANGE « dans le cadre nosologique oculaire, il faut placer le vrai glaucome parmi les sclérosés vasculaires; devant la pathologie générale, il relève de deux états morbides : le nervosisme et l'arthritisme ». Si l'on réfléchit que le glaucome rentre manifestement dans le cadre des maladies de la sénilité, tout nous porte à rattacher cette affection à des lésions du système vasculaire. KUHERT d'accord avec HAAB, déclare que l'endartérite des vaisseaux choroïdiens principalement de ceux du cercle ciliaire, constitue la lésion la plus constante du glaucome.

Malgré ces scléroses vasculaires et cet état diathésique souvent retrouvé chez les glaucomateux, BRIANT ne s'étonne point de ne pas rencontrer plus souvent une hypercholestérinémie notable, puisque dit-il chez de tels malades la cholestérine peut être fixée dans leurs tissus et par cela même moins abondante dans leur sang.

OBSERVATIONS

(OBS. I. — Hôpital Laënnec

(Publiée dans la thèse de BRIANT, 1930).

Poussée de glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique.

M. B..., 66 ans fit en Juillet 1928 une crise de glaucome aigu de l'œil droit : douleurs oculaires et périorbitaires intenses, vomissements.

L'observation à ce moment là notait de la mydiase avec infection périkératique et chambre antérieure effacée. Le fond d'œil difficile à éclairer ne montre pas d'excavation papillaire visible, la tension au tonomètre de Schiötz est de

45. De plus la cornée de cet œil est cerclée d'un arc sénile intense. L'œil gauche qui paraît normal a une tension de 25; pas de rétrécissement du champ nasal, mais voit des arcs-en-ciel autour des lumières. Pas de gérontoxon sur cette cornée.

Sous l'influence d'instillation de pilocarpine assidument poursuivies, la tension de l'œil droit s'abaisse à 30 au bout de quelque temps le champ nasal est normal et l'acuité revient à 7/10^e sans correction, égale à celle de l'œil gauche.

Nous avons revu le sujet en février 1929; sa tension oculaire se maintient peu élevée grâce à la pilocarpine 25 à droite 22 à gauche. Il voit toutefois les arcs-en-ciel autour des lumières et son acuité est de 5/10 de chaque œil. Le fond d'œil est normal et il n'y a pas traces d'excavation ni de sinuosités des vaisseaux.

Actuellement en Déc. 1929, l'état est sensiblement le même.

Le dosage de la cholestérine sanguine, comme nous l'avons fait aux quelques glaucomateux dont nous rapportons les observations était de 2 gr. 34 au mois d'août 1929. La tension artérielle est de 18-10 et ses urines normales. Le sujet, variqueux et hémorroïdaire, a eu une affection grave voilà une quinzaine d'années : probablement typhoïde (?) et il est asthmatique, depuis longtemps, calmant ses crises nocturnes par des injections d'évatmine. Le malade avoue avoir eu autrefois et encore maintenant un régime hypercholestérinique (œufs surtout).

Obs. II. — Hôpital Laënnec.

Poussée de glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique.

M^{me} A... J., vint consulter à l'hôpital Laënnec pour la première fois le 20 Janvier 1933. Elle fit à cette époque une crise de glaucome aigu de O. G.

L'examen révèle une pupille gauche dilatée, de cet œil la malade dit voir des arcs-en-ciel autour des lumières. L'examen du fond d'œil ne montre pas trop d'excavation

papillaire. La tension artérielle est de 13-9 au Vaquez. La tension oculaire est égale à gauche à T. + 1 l'œil droit paraît normal.

Le 21 Janvier 1933 une iridectomie antiglaucomateuse est pratiquée par le Docteur André CANTONNET.

Le 9 Février de la même année la tension oculaire prise au tonomètre de Schiötz est O. D. 18 (7,5) O. G. 15 (7,5).

La vision est de 1/10° à droite et de 2/10° à gauche.

Le dosage de la cholestérine sanguine qui avait été pratiqué tout au début avait montré une cholestérinémie de 2 gr. 25. La malade présentait en outre un gérontoxon léger des deux yeux.

OBS. III. — Hôpital Laënnec.

Glaucome aigu de O. D.

M^{me} B... J., 58 ans vient consulter pour la première fois le 25 Avril 1934. Ce qui frappe tout d'abord à l'examen des yeux c'est un gérontoxon accentué des deux yeux.

L'examen des urines ne montre rien d'anormal la tension artérielle est de 19,9 au Vaquez. Le dosage de la cholestérine montre 2 gr. 71.

La malade se plaignait de voir surtout de l'œil droit les arcs-en-ciel autour des lumières. La pupille de l'œil droit est en mydriase et la tension de cet œil prise au tonomètre de Schiötz donne 25,17). La tension de l'œil gauche est normale.

La malade accepte une iridectomie antiglaucomateuse qui a été pratiquée quelques jours après.

OBS. IV. — Hôpital Laënnec.

Poussée le glaucome aigu au cours d'un glaucome chronique.

M^r B... V., 45 ans vient consulter pour la première fois le 3 Mars 1935. A cette époque il se plaint de voir des arcs-en-ciel autour des lumières, les deux pupilles sont un peu dilatées. La tension oculaire est de O. D. 20 (15) et O. G. 19 (14) au manomètre de Schiötz. Les instillations continues de pilo-

carpine ramènent la tension à la normale et le malade n'est pas iridectomisé.

La tension artérielle s'était montrée sensiblement normale, 13-7 au Vaquez. L'examen des urines s'était montré normal.

Le malade présentait un gérontoxon assez accentué de O. G. et la cholestérinémie s'était élevée à 1 gr. 98.

CHAPITRE IV

GERONTOXON ET IRITIS

Dans ce dernier chapitre nous rapportons le résultat de quelques dosages de cholestérinémie effectués chez des sujets présentant à la fois deux affections oculaires paraissant d'origine différente une iritis et un gérontoxon.

Nous savons que l'iritis dite rhumatismale se rencontre assez souvent chez les sujets en évolution de polyarthrite déformante. En étudiant les rapports de la goutte et de certaines affections oculaires, WAGENMANN en arrive à considérer comme conséquence de la diathèse générale l'iritis et nombre d'autres affections oculaires.

De ce que nous savons de la goutte et de ses rapports avec la cholestérine on ne pouvait que penser à rapprocher ces trois mots gérontoxon, iritis, cholestérine. De fait, il semble que l'iritis de la cinquantaine soit rarement syphilitique quelquefois rhumatismale, mais souvent d'origine goutteuse.

ANTONELLI a pu écrire en 1906 : « En ce que concerne l'arthritisme simple ou le rhumatisme chronique, ni le terrain diathésique prédisposant peut être à la manifestation oculaire, ni l'action du froid qui.

pourrait être incriminée comme cause occasionnelle, ne suffisent pour moi à établir d'une façon rigoureuse l'entité morbide de l'iritis dite rhumatismale ». On note souvent dans les antécédents de ces malades soit de la lithiasé biliaire, des crises d'asthme et même des crises de goutte. Dans nombre d'affections paraissant dissemblables on peut par l'analyse les voir procéder d'une même cause la diathèse cholestéro-précipitante étudiée au début de cet ouvrage.

BRIANT relève chez deux malades atteint d'iritis une hypercholestérinémie notable 2 gr. 10, 2 gr. 82. Pour notre part chez les malades que nous avons pû étudier et chez lesquels nous recherchions à la fois le gérontoxon et l'iritis nous avons noté une cholestérine sanguine très élevée.

Les quelques observations que nous possédons ne nous permettent pas de conclure que chaque fois que nous retrouverons le gérontoxon et l'iritis réunis chez une personne dont l'âge oscille autour de la cinquantaine, il en découle nécessairement une quantité de cholestérine sanguine notable. Comme pour la cataracte et le glaucome le gérontoxon semble être un signe d'imprégnation cholestérinique, si nous avons la chance de trouver une hypercholestérinémie la preuve en est faite sinon il faudra étudier la cholestérine précipitée.

OBSERVATIONS

Obs. I. — Hôpital Laënnec. Iritis bilatérale.

M^{me} D... L., 56 ans vient consulter pour la première fois le

7 Mai 1935 et présente une iritis bilatérale. Il existe des synéchies à gauche. La malade présente un gérontoxon léger à droite. L'analyse des urines est normale. Le Bordet Wassermann est négatif. La malade n'a jamais présenté de crises rhumatismales mais elle avoue manger souvent des œufs, des abâts, etc... La cholestérine sanguine est de 2 gr. 20.

Obs. II. — Hôpital Laënnec. Iritis légère O. D.

M. Gas... Fr..., 53 ans vient consulter pour la première fois le 30 juillet 1934. L'œil droit présente une iritis légère. La pupille est légèrement déformée, il existe un peu de myosis. La tension de O. D. est normale. Le Bordet-Wassermann pratiqué à ce moment est négatif. La cholestérine sanguine est à 2 gr. 16. Le 8 août 34 un nouveau B. W. est fait qui se montre négatif. L'examen de O. D. à la lampe montre un peu de descémétite. Il existe un gérontoxon léger bilatéral. Le malade est amélioré par 10 ionisations au salicylate et des injections d'électrargol.

Obs. III. — Hôpital Laënnec. Iritis légère de O. D.

M. Del... R..., 55 ans vient consulter pour la première fois le 28 juillet 1934. O. D. présente un gérontoxon assez marqué. La cholestérinémie est normale 1 gr. 61. Il existe une iritis légère de O. D. qui disparaît avec des injections de calcium électrargol.

Obs. IV. — Hôpital Laënnec. Irido cyclite.

Mme C... B..., 52 ans vient consulter pour la première fois le 6 juin 1935. L'œil gauche présente des synéchies, il existe des troubles du cristallin mais la tension oculaire est normale. Le 1^{er} mai de la même année la malade a subi une iridectomie à Lariboisière, la cataracte s'accroît.

Au mois de juin 1935, l'œil droit est atteint d'irido cyclite avec myosis, douleurs, le B. W. est négatif et le dosage de cholestérine montre 2 gr. 70. Il existe un gérontoxon léger bilatéral.

La malade dit avoir présenté des crises de coliques hépatiques il y a huit ans à l'occasion d'une grossesse.

OBS. V. — Hôpital Laënnec. Iritis légère O. G.

M. D... R..., 38 ans vient consulter le 6 novembre 1935. Il existe une iritis de O. G., la pupille se dilate bien à l'atropine. Le B. W. se montre négatif. Le malade ne possède pas d'antécédents rhumatismaux. Les urines sont normales. A ce moment le malade est amélioré par des ionisations au salicylate de soude.

La cholestérine sanguine est à 2 gr. 50. Gérontoxon léger O. D. G.

OBS. VI. — Hôpital Laënnec.

Mme M... G..., 52 ans vient consulter pour la première fois le 12 avril 1935, le début de l'affection date du 10 mars. La malade souffre d'une iritis aiguë de O. G., il existe des synéchies, cependant la pupille se dilate bien à l'atropine. L'examen à la lampe à fente permet d'apercevoir un peu de descémétite en bas du limbe et des dépôts de pigment sur la cristalloïde antérieure.

Il existe un gérontoxon accentué bilatéral et la cholestérinémie est de 4 gr. 95 0/00.

CONCLUSIONS

Nous pouvons dire en terminant que :

1° Le gérontoxon semble avoir une valeur comme signe d'imprégnation cholestérinique durable. L'hypercholestérinémie peut passer, l'arc cholestérinique décélèra souvent la diathèse cholestéro-précipitante.

2° Dans l'association cataracte gérontoxon nous avons souvent trouvé une cholestérinémie sensiblement normale. Dans ces cas les dosages des cristallins cataractés effectués par les auteurs ont toujours montré une augmentation de la cholestérine précipitée.

3° La cataracte et le glaucome coïncidant avec un gérontoxon ont souvent montré une cholestérine sanguine augmentée. Il en a été de même pour l'iritis de la cinquantaine démontrée non syphilitique, non rhumatismale et non tuberculeuse.

Vu, le Président de Thèse,
TERRIEN.

Vu, le Doyen,
G. ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- AUTONNELLI. — Affections oculaires dites rhumatismales. (*Archives d'Ophthalmologie*, 1906, p. 374).
- AVERSCUO, MAURIN, LERMET. — Variations de la cholestérinémie dans le sang. (*Toulouse Médical*, 1^{er} avril 1927 et *Soc. de Méd. de Chir. et de Pharm.* Séance du 6 février 1927).
- BILLARD. — Sur le rôle des lipoides dans les états anaphylactiques et sur le rapport des états anaphylactiques avec les diathèses. (*Journal Médical français*, 1920, p. 476 et 1922, p. 92).
- BOUSSAGE. — De l'œil sénile. Thèse de Lyon, 1904.
- BRIANT. — Thèse de Paris, 1930.
- CAUTON. — Observations on the arcus senilis on fatty degeneration of the cornea (*Lancet*, 11 mai 1850).
- CANTONNET (André). — Contribution à l'étude des échanges osmotiques entre les humeurs intra oculaires et le plasma sanguin. Thèse de Paris, 1905.
- Essai de traitement du glaucome par les substances osmotiques. (*Arch. Ophtalm.* Janvier 1904).
- CHABROL, BUJARD et GAMBILLARD. — Recherches sur l'élimination de la cholestérine par le foie. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 18 juillet 1924).
- CHAUFFARD. — Les dépôts locaux de cholestérine et leurs rapports avec la cholestérinémie. (*Revue de Méd.* Oct. 1911, p. 176).
- CHAUFFARD, GUY LAROCHE et GRIGAUT. — Evolution de la cholestérinémie au cours des infections aiguës. (*Semaine Médicale*, 1911, p. 577).
- Fonction cholestérigénique du corps jaune; preuves histologiques. (*Soc. de Biol.*, 10 fév. 1912 et *Sem. Méd.*, 1912, p. 96).
- Recherches sur l'origine de la cholestérine biliaire. (*Soc. Biol.*, 10 mai 1913).

- CHAUFFARD et TROISIER. — Goutte et cholestérine. (*Ann. Méd.* Mars 1920).
- CHAUFFARD et WOLF. — Structure et évolution du tophus goutteux. (*Presse Médicale*, 1923, N° 97).
- COLOMBIES. — Recherches cliniques et expérimentales sur la cholestérine. Thèse de Toulouse, 1924.
- DECOURT (J.). — Cholestérine et intradermo-réaction. (*Soc. de Biologie*, 7 janv. 1928).
- DEFAYE. — Contribution à l'étude clinique de la cholestérinémie. Thèse de Bordeaux, 1912.
- DOR. — Encyclopédie française d'ophtalmologie.
- DURANTON (Jules). — La cholestérine et ses conditions de précipitation. Thèse de Paris, 1908.
- FLANDIN. — Pathogénie de la lithiase biliaire. Thèse de Paris, 1912.
- FRACASSI. — Pathogénie du glaucome (*Société Italienne d'Ophtalmologie*. Oct. 1924).
- FRENKEL (H.). — Recherches sur la tension artérielle dans le glaucome. (*Arch. Ophtalm.*, 1905, p. 27).
- FRONTY. — La cholestérine et son rôle antihémolytique. Thèse de Paris, 1908-1909.
- GRIGAUT. — Le cycle de la cholestérinémie. Thèse de Paris, 1913. (Abondante bibliographie).
- GRIGAUT et L'HUILLIER. — Taux comparé de la cholestérine des hématies et du sérum dans le sang normal et pathologique. (*Soc. de Biol.*, 1911, p. 234).
- HANNOVER. — Cristaux de cholestérine dans le système cristallinéen. (*Physiol. and Pathol.* Leipzig 1852).
- HEITZ. — La cholestérine dans les aortites et les artérites. (*Les Sciences Médicales*, 15 avril 1925, p. 91).
- JABIN, AUDOIGNON. — Etude critique de la cholestérinémie en pathologie oculaire. Thèse de Bordeaux, 1921.
- JOLTROIS (Mlle). — L'ionisation en thérapeutique oculaire. Thèse de Paris, 1923.
- JOSEPH (H.). — Le glaucome dans ses rapports avec l'hypertension artérielle et l'imperméabilité rénale. Thèse de Paris, 1904.
- LABBÉ. — Dosage de cholestérine dans les parois artérielles (*Soc. de Biol.*, 5 mai 1923).

- LAGRANGE. — Précis d'ophtalmologie. Livres IV et V.
- LAPERSONNE (de). — Glaucome et cataracte. (*Arch. Ophtalm.* Juin 1904).
- LAVAGNAC (F.). — Recherches physico chimiques sur le cristallin normal et pathologique. Thèse de Paris, 1926.
- LAUBER et ADAMUCK. — Présence dans la rétine d'une substance lipoïde biréfringente en cas de rétinite albuminurique. Contribution à l'étude anatomo-pathologique de cette affection. (*Arch. de Graefe*, vol. LXXI, 1911).
- LEMAIRE. — Etude clinique biologique et pathogénique des dépôts cholestériniques. Thèse de Paris, 1928.
- LEMOINE. — Qu'est-ce que c'est que la cholestérine ? (*Nord Médical*, Lille, 15 nov. 1927).
- LOEPER et DEBRAY. — Arthristisme, maladie précipitante. (*Revue Médicale de l'Est*, 1927, p. 563).
- LOEPER, GARCIN et TONNET. — La goutte oxalo-cholestérinique (*Soc. Méd. Hôp.* 1926, p. 783).
- LOEPER et LEMAIRE. — Intradermo-réaction cholestérinée dans les maladies précipitantes (*Soc. méd. Hôp.* 27 janvier 1928).
- Evolution biologique de l'intradermo-réaction cholestérinée. (*Soc. de Biol.*, 14 janvier 1928).
- MAGITOT. — Glaucome et problème pathogénique (*Ann. d'oculist.*, 1929 p. 635).
- MARIE (Pierre) et LAROCHE (Guy). — Structure et pathogénie de l'arc sénile (*Semaine Médicale*, 2 août 1911, p. 361).
- MARIE. — Recherches sur la cholestérinémie (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1923 p. 921 et 1924 p. 945).
- MAURAS (J.). — Rôle de la cholestérine en pathologie oculaire. (*Bull. Soc. ophtal de Paris*, Mars 1912).
- MULON et PORAK. — Excrétion de la cholestérine dans le sang par les cellules du cortex surrénal (*Soc. Biol.*, 25 juillet 1914, p. 406).
- OLIVIER. — Corps étrangers du cristallin et cristaux de cholestérine. (*Soc. Méd. de Philadelphie*, Oct. 1898).
- PAILLARD (H). — Cercle cornéen et cholestérinémie. (*Presse médicale*, 23 Mars 1935, p. 472).
- CHAUFFARD. — Les dépôts locaux de cholestérine et leurs

- rapports avec la cholestérinémie (*Revue de Méd.*, Oct. 1911, p. 176).
- PÉRIS. — La cholestérinémie chez les hypertendus (*Journ. de méd. et de chirurg. prat.*, 1927, p. 647).
- PILZ. — De la formation de cholestérine dans l'œil humain. (*Prager Vierteljahresch* 1853).
- PORAK. — examen du sang veineux surrénal en cholestérine dans diverses conditions expérimentales. (*Soc. de Biol.*, 4 Juillet 1914).
- ROGER et BINET. — Le métabolisme des graisses. Lépopexie et lipodiérèse pulmonaire. (*Presse médicale*, 1922, p. 271).
- ROHMER. — L'artériosclérose oculaire. (*Soc. Franc. ophthal.*, 1906).
- SCOTT L. C. — Arcus senilis as accompaniment of cardiovascular disease. (*South M. J.* 24 : 165-169, Fév. 1931).
- TAKAYASU. — Beiträge zur pathologischen anatomie des arcus enilis (*Arch. f. Angenheink*, 1901 p. 154).
- TAMCHÉS. — Lécithine et cholestérine du sinus et leur rapport à l'état normal et dans certains états pathologiques. Thèse de Paris, 1926.
- TERRIER (R). — Précis d'ophtalmologie.
- TERSON. — Analyse et synthèse pathogénique du glaucome. (*Arch. Opht.* 1908 p. 11).
- WAGENMAN. — Des affections oculaires dans la goutte. (*Arch. opht.* 1902).
- WHITE (C. E.). — Relation of arcus senilis to artérioscléroses and senility. (*New England. I Méd.* 212 : 10-13. Janv. 1935).

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	9
PREMIERE PARTIE	
CHAPITRE I. — <i>Notions générales sur la cholestérine.</i>	10
CHAPITRE II. — <i>Origines de la cholestérine</i>	13
a) Origine exogène	13
b) Origine endogène	15
CHAPITRE III. — <i>Régulation de la cholestérinémie</i>	17
CHAPITRE IV. — <i>Hypercholestérinémie. — Précipitation</i>	21
CHAPITRE V. — <i>Dosage de la cholestérine du sérum et des tissus</i>	25
a) Procédé pondéral	25
b) Procédé colorimétrique de Grigaut	27
1°) Extraction	28
2°) Réaction de Liebermann	28
3°) Mesure colorimétrique	29
4°) Calcul	30
CHAPITRE VI. — <i>Pouvoir précipitant d'un organisme</i>	33
a) Intra-dermo réaction à l'huile cholestérinée	34
b) Intra-dermo à la suspension colloïdale de cholestérine	36
c) Réaction de floculation à la suspension colloïdale de cholestérine	37
DEUXIEME PARTIE	
CHAPITRE I. — <i>Notions générales sur le Gérontoxon</i> ..	41
CHAPITRE II. — <i>Gérontoxon et cataracte</i>	44
CHAPITRE III. — <i>Gérontoxon et glaucome</i>	51
CHAPITRE IV. — <i>Gérontoxon et iritis</i>	59
CONCLUSIONS	63
BIBLIOGRAPHIE	64

